

существенно снижалась на 2-3 сутки после операции (5-7 сутки в контрольной группе). 10 из 12 пациентов (83%) были выписаны на амбулаторное лечение на 5 сутки после оперативного вмешательства. Двое (17%) – на 7 сутки в связи с развитием краевого некроза раны, который мог быть связан с мобилизацией пальцев кисти. Пациенты контрольной группы находились на стационарном лечении до снятия швов (12-14 сутки). У троих из них было отмечено сохранение ригидности пальцев и сгибательных контрактур через месяц после операции. Эти контрактуры не связаны с рецидивом заболевания и интерпретировались как результат рефлекторной симпатической дистрофии послеоперационного периода.

### ВЫВОДЫ

Введение в послеоперационном периоде в область раны раствора «Диклоберл® N 75» позволило снизить проявления воспалительного процесса и начать раннюю мобилизацию оперированной кисти и пальцев, тем самым снизить частоту и интенсивность таких осложнений, как послеоперационная ригидность пальцев и рефлекторная симпатическая дистрофия. В результате этого уменьшилась продолжительность пребывания пациентов в стационаре с 12-14 дней до 5-7 дней.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-15-е изд., перераб., испр. и доп.-М.:ООО «Издательство Новая Волна», 2005. - С. 170-171.
2. Толстик А.Н., Дейкало В.П. Болезнь Дюпюитрена – современное состояние проблемы// Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2004. - Т. 3., № 2. – С. 73-79.
3. Calandruccio J. H. Dupuytren Contracture// Campbell's Operative Orthopaedics. Ninth edition by S. Terry Canale. - Vol. 4. – Part XV. - 1999. - Chap. 76.
4. Frank P.L. An update on Dupuytren's contracture// Hosp. Med.- 2001.0-Vol. 62. - №11. - P. 678-681.

5. Hurst L.C. Dupuytren's Disease// Hand Surgery Update.- 1996. - Chapter 26. - P. 271-279.

### SUMMARY

V.P.Deikalo, A.N.Tolstik

#### THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE COMPLICATION DURING TREATMENT OF DUPUYTREN DISEASE BY USING PREPARATION "DICLOBERL® №75"

Operative interventions aimed at the correction of apparent flexion contractures of fingers in case of Dupuytren's disease are often accompanied by such complications as postoperative rigidity and reflex sympathetic dystrophy. Using introduction of preparation "Dicloberl® N 75" into the postsurgical wound area let to reduce intensity of inflammation process manifestations, to begin early mobilization of involved fingers, to diminish duration of patients stay at the hospital.

\*\*\*\*\*

А.Г.Захаренко

#### ФТОРХИНОЛОНЫ И ДНК ГЕНЕРАТИВНЫХ КЛЕТОК МУЖЧИН ПРИ ЛЕЧЕНИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

Витебский государственный медицинский университет

*В связи с большой частотой использования фторхинолонов для лечения урогенитального хламидиоза, для установления безопасности влияния данных препаратов на генеративные клетки мужчин, было проведено исследование показателей хроматингетерогенного теста. Используемый тест основан на свойстве флюорохром-акридин-оранжевого красителя давать зеленое свечение при связывании с нормальной ДНК, тогда как контакт с денатурированной ДНК проявляется желто-оранжево-красным свечением.*

*Анализ полученного исследования показал, что фторхинолоны характеризова-*

лись низким уровнем токсического действия на половые клетки ( $p < 0,05$ ) и могут быть рекомендованы для лечения хламидиоза у молодых мужчин, не имеющих детей.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время для лечения инфекций, передающихся половым путем (ИППП), в частности уrogenитального хламидиоза, все чаще стали использовать фторхинолоны [5,6]. Препараты данного класса характеризуются бактерицидным типом действия (ингибируют ДНК-гиразу микробной клетки).

Фторхинолоны хорошо всасываются при приеме внутрь: ципрофлоксацин на 75%, офлоксацин – 93-95%, левофлоксацин-100%. Они создают высокую концентрацию в половых органах, проникают внутрь клеток, где репродуцируются хламидии [2,6]. Описан высокий терапевтический эффект излечения хламидийной инфекции, особенно при использовании офлоксацина и левофлоксацина [5,6].

В то же время, фторхинолоны, как любые лекарственные средства, имеют побочные эффекты, многие из которых хорошо изучены [2,6]. В литературе практически отсутствуют данные о влиянии фторхинолонов на репродуктивную функцию мужчин, хотя это имеет большое значение, учитывая довольно широкое применение антибиотиков и наличие проблемы мужского бесплодия, что явилось отправным пунктом в изучении вопросов безопасного применения данных антибиотиков у молодых мужчин [2,5].

Цель работы: установить влияние фторхинолонов на ДНК генеративных клеток мужчин.

## МЕТОДЫ

Для исследования состояния ДНК сперматозоидов человека был использован хроматингетерогенный тест [3]. Этот метод основан на свойствах флюорохром-акридин-оранжевого красителя давать зеленое свечение в состоянии, связанном с

натуральной и нормальной ДНК. При контакте с денатурированной ДНК выявляется желто-оранжево-красное свечение. Этот тест позволяет визуально охарактеризовать состояние мужских половых клеток. Показано, что аномально высокий процент (более 30%) денатурированных ДНК головок сперматозоидов сочетается с пониженной способностью к оплодотворению [3]. Высокий процент сперматозоидов, дающих зеленое свечение, свидетельствует о высокой биологической продуктивности половых клеток.

Свежеполученную сперму в количестве 1 мл смешивали с 3 мл стерильного раствора Тироде (раствор Рингера с хлоридом магния и фосфатом натрия) с последующим центрифугированием в течение 5 минут при 1300 оборотах в минуту. Надосадочную жидкость сливали, добавляли раствор Тироде (3 мл) и центрифугирование повторяли. После удаления надосадочной жидкости делали толстые мазки из осадка на предметных стеклах, с последующим их высушиванием на воздухе (в течение 20 минут). Полученные препараты фиксировали в жидкости Карнуа (этиловый спирт, хлороформ и ледяная уксусная кислота в соотношении 6:3:1 на протяжении 2 часов. На зафиксированные препараты наносили 2-3 мл акридинового-оранжевого и выдерживали 5 минут. Полученные препараты промывали дистиллированной водой, накрывали покровным стеклом и рассматривали под микроскопом.

В качестве испытуемых были лица (60 мужчин в возрасте 20-25 лет), принимавшие по показаниям (хламидиоз нижних отделов уrogenитального тракта) офлоксацин ( $n=12$ ), ципрофлоксацин ( $n=12$ ), пефлоксацин ( $n=12$ ), ломефлоксацин ( $n=12$ ), левофлоксацин ( $n=12$ ). Для исследования были отобраны только пациенты с нормальными показателями хроматингетерогенного теста, хотя в наших наблюдениях установлено, что при уrogenитальном хламидиозе в 63% случаев имеются отклонения в показателях данного теста. Группу интактного контроля составляли лица, проходившие анонимное обследование на биологическую продуктивность спермато-

зоидов, не предъявляющие жалоб и объективно здоровые (10 человек в возрасте 20-26 лет). Суточная доза офлоксацина составляла 0,8 г, ципрофлоксацина - 1,0 г, пефлоксацина - 0,8 г, ломефлоксацина - 0,8 г, левофлоксацина - 0,5 г. Тест проводили до назначения препаратов, на 5 день приема (период максимальной химиотерапевтической активности антибиотика), через 1 и 3 (после завершения полного цикла сперматогенеза) и 6 месяцев (отдаленные результаты) после проведенного лечения.

Все полученные данные были обработаны статистически на компьютере Pentium 150 с использованием программы Excel 7,0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных хроматингетерогенного теста семенной жидкости свидетельствует о том, что средний показатель у лиц из группы интактного контроля (здоровых обследуемых) по содержанию дефектных сперматозоидов составлял  $(24,8 \pm 3,5)\%$ . Больные с указанной патологией имели средний уровень генеративных клеток с денатурированной ДНК до начала терапии, равный  $(28,7 \pm 5,7)\%$ . Результаты исследования отражены в таблице №1.

Таблица 1

Показатели хроматингетерогенного теста (ХГТ) во время и после окончания лечения уrogenитального хламидиоза фторхинолонами (n=60) в процентах

Лекарственные средства (ЛС)	Показатель ХГТ до приема ЛС	Показатель ХГТ на 5 день приема ЛС	Показатель ХГТ ч/з 1 месяц после лечения	Показатель ХГТ ч/з 3 месяца после лечения	Показатель ХГТ ч/з 6 месяцев после лечения
Офлоксацин (n=12)	$28,3 \pm 1,6$	$35,2 \pm 1,5$	$31,4 \pm 2,3$	$29,1 \pm 1,2$	$26,3 \pm 2,5$
Ципрофлоксацин (n=12)	$29,6 \pm 2,4$	$36,1 \pm 2,3$	$30,5 \pm 2,4$	$29,4 \pm 2,4$	$28,5 \pm 2,5$
Пефлоксацин (n=12)	$27,1 \pm 1,8$	$39,7 \pm 3,3$	$32,1 \pm 1,6$	$28,5 \pm 1,7$	$28,2 \pm 2,1$
Ломефлоксацин (n=12)	$26,8 \pm 2,3$	$37,4 \pm 2,6$	$30,9 \pm 4,2$	$28,8 \pm 3,2$	$29,5 \pm 3,5$
Левофлоксацин (n=12)	$27,3 \pm 1,2$	$32,8 \pm 2,1$	$29,8 \pm 2,3$	$27,9 \pm 3,5$	$27,9 \pm 3,6$

К 5 дню проводимой терапии показатель сперматозоидов с денатурированной ДНК у лиц, принимавших офлоксацин, составлял  $(35,2 \pm 1,5)\%$ , что незначительно превышало норму, через 1 месяц после окончания приема ЛС показатель практически нормализовался, а через 3 и 6 месяцев после лечения был в пределах нормы. У пациентов, принимавших ципрофлоксацин, изучаемый показатель на 5 день лечения превышал норму  $(36,1 \pm 2,3)\%$ , через 1 месяц после лечения был практически нормальным и соответствовал нормальным значениям через 3 и 6 месяцев после

окончания приема ЛС. У леченных пефлоксацином на 5 день лечения и через 1 месяц после окончания приема ЛС хроматингетерогенный тест превышал норму, восстановление наблюдалось через 3 месяца после лечения и не отклонялось через 6 месяцев. При назначении ломефлоксацина изучаемый показатель увеличивался на 5 день лечения  $(37,4 \pm 2,6)\%$ , практически был в норме через 1 месяц после окончания приема, полностью восстанавливался через 3 месяца и не изменялся в отдаленном периоде наблюдений. У пациентов, пролеченных левофлоксацином, на 5 день

приема ЛС и через 1 месяц после окончания терапии регистрировались незначительные отклонения в показателях хроматингетерогенного теста, восстановление происходило через 3 месяца после окончания лечения и не происходило отклонений от нормы через 6 месяцев после лечения.

Полученные данные указывают на то, что на 5 день лечения фторхинолонами не происходило существенного изменения состояния ДНК головок сперматозоидов. Допустимая норма деградированных форм-30% [3].

Полученные данные позволяют заключить, что все фторхинолоны характеризуются низким уровнем токсического действия на генеративные клетки мужчин ( $p < 0,05$ ). На 5 день применения фторхинолонов показатель хроматингетерогенного теста незначительно превышал допустимый уровень деградированных ДНК, через 1 месяц после лечения показатель данного теста был практически нормальным при использовании ципрофлоксацина и ломефлоксацина. Через 3 месяца после окончания приема лекарственных средств отклонений от нормы изучаемого показателя не было. Через 6 месяцев после окончания лечения фторхинолонами показатель хроматингетерогенного теста был в пределах нормы.

### ВЫВОДЫ

Фторхинолоны проявляют низкую токсичность в отношении сперматозоидов у пациентов, леченных по поводу хламидийной инфекции нижних отделов уrogenитального тракта. Это позволяет считать их безопасными в отношении генеративных клеток мужчин.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н.П., Шрамм Р.Я., Кулешов Н.П. Система оценки химических ве-

ществ на мутагенность для человека: Общие принципы, практические реализации и дальнейшие разработки// Генетика, 1975. - N10. - С.157-168.

2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: «Новая Волна», 2005.-1200 с.
3. Сексология и андрология. - Под ред. А.Ф.Возианова и И.И.Горпинченко. - Киев: Абрис, 1997. - С.713-714.
4. Середенин С.Б., Дурнев А.Д. Фармакологическая защита генома. - М.: ВИНТИ, 1992. -161 с
5. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем.- Нижний Новгород: Издательство НГМА. - Москва: Медицинская книга, 2001.- 127 с.
6. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: Руководство для врачей-М.:Боргес. - 2002.-436 с.

### SUMMARY

A.G.Zacharenko

### THE CHARACTERISTIC OF HUMAN GENERATIVE CELLS DNA STATE DURING TREATMENT OF CHLAMYDIASIS WITH FLUOROQUINOLONES

In view of high frequency of fluoroquinolones use for estimation of their safety the investigation of parameters of chromotingeretogenous test in generative male cells under the treatment with average therapeutic doses of several fluoroquinolone antibiotics was conducted. The test used is based on property of fluorochrome-akredine-orange dyestuff to produce yellow-orang-red staining upon binding to denatured DNA and green staining with normal one.

The analysis showed that fluoroquinolones investigated are characterized by low level of toxic action onreproductive cells ( $p < 0.05$ ) and could be safely administered for treatment of chlamydiasis in still childless males.

\*\*\*\*\*